FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE 303

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Claude SOLLIER

né le 17 Avril 1928 à GRAND-BASSAM (Côte d'Ivoire)

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital St-Lazare

Présentée et soutenue publiquement le:

ERYTHEME POLYMORPHE POST-RADIOTHERAPIQUE

Président : Mr. F.P. MERKLEN, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Claude SOLLIER

né le 17 Avril 1928 à GRAND-BASSAM (Côte d'Ivoire)

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital St-Lazare

Présentée et soutenue publiquement le:

ERYTHEME POLYMORPHE POST-RADIOTHERAPIQUE

Président : Mr. F.P. MERKLEN, Professeur.

ÉDITIONS A. G. É. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

18-1-60

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. . . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
» (Prof[r] à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	QUÉNU (J.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
— — (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.), pr. s. ch.
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.), m.c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A), pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mlle HURÉ (A.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.,), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considerées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père.

A ma femme.

Aux miens.

A mes amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549219_0016

A notre Président de Thèse et Maître

Monsieur le Professeur F.P. MERKLEN

Professeur de Pathologie Expérimentale de

la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

qui nous a fait le grand honneur de présider notre jury.

En hommage de respectueuse reconnaissance pour ses multiples marques de bienveillance.

A Monsieur le Docteur J. HEWITT

Médecin de l'Hôpital Broca

Inspirateur de notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très vive et très respectueuse reconnaissance pour son précieux enseignement.

A nos Maîtres d'Externat.

Monsieur le Professeur Robert MONOD

Membre de l'Académie de Chirurgie

Chirurgien de l'Hôpital Laënnec.

Monsieur le Docteur DESNOYER

Gynécologue-Accoucheur de l'Hôpital Beaujon.

Monsieur le Docteur SCHWOB

Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

Monsieur le Professeur TURPIN

Médecin de l'Hôpital Trousseau.

A

Monsieur le Docteur Georges GARNIER

Médecin de l'Hôpital Saint-Lazare.

A

Monsieur le Docteur Jean SENES

Médecin Assistant de l'Hôpital Saint-Lazare.

- I N T R O D U C T I O N -

Parmi la multitude d'agents susceptibles de déclencher un Erythème polymorphe, les agents physiques tiennent une place non négligeable. Mais parmi ceux-ci le froid ou les Rayons lumineux semblent jouer un rôle beaucoup plus important que les Radiations ionisantes.

- Par ailleurs si, après Radiothérapie, les Réactions cutanées localisées aux champs d'irradiation (Erythèmes, Radiodermite ...) sont bien connues; il n'en est pas de même des Réactions cutanées généralisées qui semblent être très mal connues aussi bien des Dermatologistes que des Radiologistes.

- Parmi ces exanthèmes généralisés consécutifs aux Rayons X les erythèmes polymorphe tiennent une place appréciable. Néanmoins l'ensemble de ces manifestations cutanées généralisées post Radiothérapiques sont peu fréquentes et, de plus, parmi les cas que nous avons trouvés rapportés comme Erythème polymorphe post Radiothérapique (en particulier dans la littérature de langue anglaise) un grand nombre nous semble être assez discutable.

- A l'occasion d'un cas typique d'Erythème polymorphe déclenché par Radiothérapie profonde, que nous avons eu l'occasion d'observer à la consultation de Dermatologie de l'Hôpital Broca, nous nous proposons, d'une part d'évaluer la fréquence et d'étudier les circonstances de survenue d'un erythème polymorphe après Radiothérapie et d'autre part, d'envisager les problèmes posés par cette survenue, problèmes qui comme nous le verrons sont essentiellement d'ordre étio Pathogénique.

- Nous rapporterons donc, tout d'abord, l'observation de notre malade et discuterons les différents problèmes qu'il souleva.

- Puis nous nous efforcerons de définir avec la plus grande précision possible, ce qu'est un erythème polymorphe sur les plans clinique, histologique, étiopathogénique et nosologique. Cette définition, cette précision des limites de l'érythème polymorphe est, comme nous le verrons, très importante à établir au début de cette étude.

- Puis nous rapporterons les cas déjà publiés dans la littérature et discuterons successivement chacun de ceux-ci.

- Enfin, au cours d'une étude synthétique générale, nous nous efforcerons d'établir le mécanisme de production des Erythèmes polymorphes post Radiothérapiques.

- O B S E R V A T I O N -

Monsieur D..., 46 ans, boucher, est adressé le 22 Janvier I959 à la consultation de Dermatologie de l'Hôpital Broca par le Service d'Electro-Radiologie de l'Hôpital Broussais, pour une éruption érythémateuse du Thorax survenue au cours d'un traitement Radiothérapique pour épithélioma, de l'orifice de la branche gauche avec adénopathie néoplasique sus claviculaire gauche.

- Le Traitement Radiothérapique institué fut le suivant :

I500 Y	Sur chacun des creux sus claviculaires			
I750 Y	Sur le champ Médiastinal			antérieur Droit
I500 Y	-	-	-	postérieur -
I750 Y	-	-	-	antérieur Gauche
I500 Y	-	-	-	postérieur -

- Un mois après le début des irradiations, soit après la 4ème Séance apparut un erythème au niveau des champs d'irradiation, cet erythème persista un mois.

- Au bout d'un mois de cet érythème, légèrement squameux localisé aux zones d'irradiation, les foyers irradiés deviennent d'un rouge intense, légèrement tuméfiés; en même temps le malade se plaint de brûlures de la gorge, de Fièvre et en quelques jours l'éruption s'étend aux quatre membres, au cuir chevelu et au tronc. Elle prend l'aspect typique de l'érythème polymorphe sur les bras et les avant bras. Elle forme une irritation plus diffuse sur les membres inférieurs, les mains et les pieds, et sur les plaques traitées par les rayons. Toutes les transitions existent entre les foyers d'érythèmes diffus

intense et légèrement saillant et les cocardes typiques d'érythème polymorphe. La muqueuse buccale est rouge sombre sur toute son étendue, les lèvres sont fendillées.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

	I°H	2°H
Vitesse de sédimentation	52 / 80	

Electrophorèse : augmentation des α_1 α_2 et β

Protides totaux : 77 g/l — Albumine 47 — Globuline 30

Rapport I,56

Numération globulaire : GR : 4.400.000
GB : 9.000

Formule sanguine : Polynucléaire neutrophile : 64%
P. eosinophile : 4%
Lymphocyte : 8%
Monocytes : 24%

HISTOLOGIE (Dr HEWITT)

- Sur une des plaques de Radiothérapie l'épiderme est altéré de façon diffuse, frappé par un état nécrotique eosinophile. Le Derme est le siège d'un oedème intense, inflammatoire et congestif. Ces lésions caractéristiques de l'érythème polymorphe pourraient aussi bien se voir dans une Radiodermite aigue. Toutefois les lésions vasculaires sont plus marquées ici.

- Sur une cocarde l'épiderme est normal sans nécrose, mais les papilles sont le siège d'un oedème inflammatoire très intense avec congestion vasculaire: Aspect caractéristique de l'érythème polymorphe érythemato-papuleux.

EVOLUTION

Sous l'action d'un traitement symptomatique purement local comprenant pulvérisation et liniment oleo-calcaire, les éléments pâlissent et s'affaissent.

- Au début Février il ne reste qu'un erythème un peu sombre. Le I5 Février excellent état, on note uniquement une fine desquamation des régions atteintes et un très léger erythème des paumes.

La vitesse de sédimentation est revenue à la normale.

DISCUSSION

Le problème d'une radio sensibilisation à un médicament aurait pu se poser chez ce malade. En effet sur l'érythème initial des zones d'irradiations, le malade avait appliqué de l'Exothion (composé de Di-Methionine - Méso-inasitol Vitamine A. chlorophyle et excipiant résorbable).

- Un test épidermique à l'Exothion s'étant révélé négatif, cette éventualité est à éliminer.

- Par ailleurs le malade reçu, sur les conseils de son Médecin 2 injections de Pénicilline, du Sultirène (Sulfamide) et de l'encypol (Ac. Thymonucléique) mais tous ces médicaments après la poussée d'E.P. avec angine et fièvre et un test épidermique à la Pénicilline fut négatif.

- Un 2ème problème pouvait se discuter chez ce malade : le diagnostic entre la radiodermite aigue et l'E.P. . En effet, les zones irradiées présentaient un aspect intensément congestif et tuméfié rappelant certaines radiodermites aigues. Mais le malade n'avait reçu que I500 Y et même I200 Y sur certains champs alors que la dose pour laquelle survient en règle la Radiodermite est de I800 et celle ci n'apparait en général que vers la 7ème semaine.

- D'autre part la constatation de lésions de passage entre cet erythème des zones irradiées et les cocardes d'érythème polymorphe prouve qu'il s'agit bien d'une seule et même lésion. Il faut toutefois noter que les lésions d'érythème polymorphe siégeant sur les plaques irradiées sont plus fortes sur les plaques qui ont reçu les plus fortes irradiations.

- C'est donc surtout le problème pathogénique du Mécanisme de l'érythème polymorphe qui se discute ici. Ce problème se pose comme dans tous les erythèmes polymorphes secondaires. Il semble que l'on puisse exclure l'action directe et prolongée des Radiations et que l'on puisse envisager une double hypothèse : E.P. déclenché par des Substances Toxiques provenant des Tissus irradiés (protéines) et ce par un phénomène de sensibilisation.

- Soit phénomène biotropique avec exaltation d'un agent causal (peut être vival) tel qu'on l'observe si communément au cours de l'Herpès ou du Zona.

- Mais nous reviendrons sur ce problème pathogénique à l'occasion des observations que nous allons discuter.

- H I S T O R I Q U E -

Les différentes entités de la vieille dermatologie : erythème papuleux, erythème iris, certains erythèmes maculeux furent réunis à l'Herpès vésiculeux de Bateman par Royer en I835 qui pressentit donc le premier l'unité de l'affection.

Mais c'est néanmoins au grand dermatologiste viennois Ferdinand Von Hebra que revient le mérite d'avoir affirmé l'identité de nature des formes erythemato-papuleuse et vésiculo bulbeuse, et d'avoir compris l'unicité de ce processus derrière son polymorphisme apparent. Ayant réalisé la synthèse de ces diverses manifestations, il en fit une affection autonome spécifique, à germe inconnu sous le non d' " Erythema Exsudantivum Multiforme " .

- En I860, Bazin décrivit les lésions muqueuses de l'érythème polymorphe qui avait été méconnu par Hebra et il donne de l'affection un tableau d'ensemble dans lequel il englobe à tort l'Hydroa vacciniforme dont la nature est complètement différente.

- En I88I,Quinquaud parachève les descriptions de Bazin sur les lésions muqueuses de l'E.P. .

- C'est Kaposi qui substitua à la dénomination de Hebra celle d'Erythème polymorphe mais en y incluant à tort l'erythème noueux.

- Puis, alors que Hebra semblait cependant avoir nettement tracé les limites de l'érythème polymorphe, celles-ci deviennent beaucoup moins précises avec Lewin et Sénator qui y incorpore l'acrodynie, avec Kaposi qui de même que

Besnier y incorpore l'erythème noueux, avec Neumann qui fait du zona, une forme clinique de l'erythème polymorphe si bien que, comme le rapporte Lortat Jacob au congrès de 1929 " Erythème noueux Dermatite de Duhing, pemphigus à petites bulles, herpès fébrile; hydroa vacciniforme, septicémies ou toxidermies variées pour peu qu'elles fussent accompagnées d'éruption de type polymorphe, venaient augmenter le volume du vaste " caput mortuum " dermatologique que devenait l'erythème polymorphe ".

- Quoiqu'il en soit au cours des années, l'E.P. s'est en quelque sorte décanté pour acquérir enfin une individualité anatomo-clinique assez précise.

- Citons les travaux de Brocq, de Ramel, de Köbner, de Lewin, d'Auspitz.

- Mais de nouveaux problèmes se posaient d'année en année, au fur et à mesure de la connaissance plus approfondie de cette affection. Problèmes Etiologique, Pathogénique et Nosologique qui furent en particulier discutés au Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française qui se tint en 1929 à Paris.

- Dans la décade précédente devaient être décrits un certain nombre de syndromes qui avaient été rapprochés ou annexés à l'erythème polymorphe :

en 1917 l' " ectodermose erosive pluri orificielle "

en 1922 une " fièvre eruptive avec stomatite et ophtalmie par Stevens et Jonson aux Etats Unis.

en 1925 la " Dermo-stomatite de Baader " en Allemagne.

- Lors de ce congrès, si les rapporteurs Lortat Jacob (Paris) et Ramel (Lausanne) se déclaraient partisans de l'E.P. maladie autonome; le premier seulement resta fidèle à l'idée que s'en faisait Hebra. Quant à Ramel il en étendit largement le cadre mais en considérant la Tuberculose comme l'étiologie commune.

- Quant aux discussions et aux communications qui suivirent l'exposé des rapporteurs, elles soulignèrent des désaccords fonciers sur l'étiologie, la pathogénie et la nosologie de l'affection : considérée par certains comme un syndrome multi-étiologique, par d'autres comme une maladie autonome, spécifique à germe inconnu.

Les formes secondaires correspondant à des erythèmes polymorphes biotropiques ou " de sortie " ou d'accompagnement " sans relation étiologique directe avec l'affection au cours de laquelle ils apparaissent.

- Thèse d'ailleurs défendue par Gastinel et Solente en 1926 (Nouvelle Pratique Dermatologique).

- Depuis ce congrès de nombreux Travaux ont été consacrés à l'érythème polymorphe (Jansion et Diot - Lavergne - Sohier - Castello - Tzanck et Sidi - Civappe - Duperrat etc ...) et la tendance actuelle est que si l'érythème polymorphe parait obéir aux facteurs étiologiques les plus variés, seul demeure un mécanisme pathogénique et réactionnel univoque (allergie - sensibilisation) que la structure allergique ou d'intolérance des efflorescences cutanéo-muqueuses parait confirmer.

- Quant au déclenchement d'un érythème polymorphe par la Radiothérapie il semble que les premières observations rapportées soient celles de Guido Holzknecht, le célèbre radiologiste viennois qui observa en 1903, au Löw's Sanatorium de Vienne 5 cas d'exanthèmes généralisés et fébriles après Radiothérapie dont 2 sont des E.P. .

- Puis il faut attendre 1929 avant qu'un nouveau cas soit rapporté par Peyri au Congrès des Dermatologistes de Langue Française à Paris, mais c'est un cas après application du Radium.

- Enfin ce sont les cas de Pardo Castello en 1936
un cas de Arnold en 1946
et deux cas de Pack et Davis en 1952.

- E T I O L O G I E -

- L'affection atteint surtout les enfants et les adolescents sans prédominance de sexe.

- Elle est plus fréquente au printemps et à l'automne.

- La répartition géographique n'a rien de très caractéristique

- Quant à l'épidemicité elle a suscité de nombreuses discussions de même que la contagiosité : il semble actuellement que, bien que de petites épidémies aient été signalées, l'affection ne soit pas contagieuse.

- Quant aux agents susceptibles de déclencher un erythème polymorphe secondaire, leur multitude est très grande.

AGENTS PHYSIQUES

Le froid - La lumière et à son sujet de nombreux auteurs ont insisté sur son rôle particulier et sur l'existence d'une véritable photosensibilisation.

Les radiations ionisantes, elles font l'objet de notre Travail.

LES SUBSTANCES MEDICAMENTEUSES

- Iodures, bromures, balsamiques, iodoforme, arsenic, morphine, barbituriques, la quinine, la cyogénine, l'antipyrine, la phenolphtoleine etc...

- Certaines injections vaccinales : Dmelcos, vaccination antirabique, jennerienne, anti-diphtérique.

- Les sulfamides responsables on le sait, de nombreuses réactions cutanées à allure d'Erythème noueux ont également, bien qu'avec une moindre fréquence, provoqué parfois des Erythèmes polymorphes.

- Certains antibiotiques et particulièrement la Pénicilline.

Au cours d'intoxication par le benzol, l'oxyde de carbone, ainsi qu'à l'occasion de certaines intoxications alimentaires.

Dans tous ces cas, et nous le reverrons; la tendance actuelle est de voir une réaction d'intolérance ou de sensibilisation beaucoup plus que des phénomènes d'intoxication.

- Au cours d'infections les plus diverses, l'érythème polymorphe a également été signalé.

- Affections typhiques, diphtérie - Pneumonie - Grippe - Herpès - Oreillons - Acrodynie - Endocardite infectieuse - Variole - Vaccine - Aphtose - Infections diverses à staphylocoques, à streptocoques etc ...

- Les foyers infectieux chroniques à microbes divers (dentaires, amygdoliens, appendiculaires, génito-urinaires) peuvent être à l'origine de certains E.P. (Focal infection des auteurs anglo-américains). Un cas très démonstratif en a d'ailleurs été signalé par Horowitz (guérison d'un E.P. récidivant après amygdolectomie).

- Les Trichophyties, la maladie de Nicolas Favre, la syphilis, la lèpre.

- Nous mettrons à part la Tuberculose pour rappeler la théorie de Ramel (qui fut celle de Gaucher) de l'E.P. manifestation tuberculeuse. En fait si la tuberculose peut sans conteste déclencher un Erythème polymorphe, c'est à titre de réaction d'intolérance, de sensibilisation au Bacille de Koch au même titre que les E.P. déclenché par un médicament ou toute autre affection.

- Au terme de cette enumération, d'ailleurs incomplète, nous avons vu que dans de nombreux cas, la Dermatose de Hebra apparait comme une affection absolument primitive survenant en dehors de toutes les causes ci-dessus envisagées. C'est alors que la clinique restant muette on s'est efforcé par des enquêtes bactériologique, histologique et biologique de découvrir la cause intime de ces erythèmes dits " idiopathiques ". Mais il faut bien constater qu'ils n'ont donné aucun résultat formel et que si l'origine virale de ces formes semble la plus vraisemblable, elle n'est pas encore démontrée.

- C L I N I Q U E -

- Il est habituel de décrire 2 Types d'Erythèmes polymorphe : un type erythemato papuleux et un type vésiculo bulleux entre lesquels n'existe qu'une différence d'intensité dans le processus pathologique.

- L'éruption est faite d'abord de Macules rouges, bien limitées, arrondies ou ovalaires qui vont vite s'étaler et dont un grand nombre vont se boursoufler devenant ortiées oedemateuses.

Le même élément présente souvent des zones de teinte et de relief différents avec une bordure saillante rouge vif, et un centre déprimé violacé ou blanchâtre. Cet aspect en cocarde est très caractéristique.

- L'évolution centrifuge des éléments amène souvent la confluence d'éléments voisins créant des aspects très variés circinés ou polycycliques.

- La possibilté d'une récidive du centre d'efflorescence en voie d'extension détermine également la formation en cocarde.

- Les éléments peuvent atteindre de très grandes dimensions et l'on a noté parfois la présence d'un petit point nécrosique central.

- Parfois l'accroissement du processus se fait en épaisseur et en particulier sur les jambes les éléments peuvent devenir nodulaires (Forme de Passage avec l'erythème noueux).

- Ailleurs et en particulier au visage, un oedème diffus peut tuméfier la région envahie par les taches erythemateuses.

- Les lésions évoluent par poussées. La durée d'un élément ne dépasse pas 8 jours. La teinte devient moins vive et passe au violet ou au brun, la boursouflure s'affaisse. Cet effacement commence souvent au centre et la guérison centrale peut donner à l'élément l'aspect d'un anneau erythemateux.

- Une légère desquamation et parfois une minime pigmentation brunatre précède la guérison.

- En dehors de son aspect clinique la topographie de l'éruption est assez élective.

Essentiellement les extrêmités, face dorsale des mains et des pieds, face dorsale des poignets, des avant-bras, des coudes, face antérieur des jambes pourtour des genous. Mais ces éruptions profuses sont généralisées.

- Au visage, les éléments apparaissent surtout sur le front, en bordure du cuir chevelu, sur les tempes, autour des orbites, sur les oreilles, autour des lèvres. La nuque est très fréquemment atteinte. La muqueuse buccale est moins fréquemment atteinte que dans le type vésiculo-bulleux; mais les lésions peuvent y avoir le même aspect.

- Lorsque le processus exsudatif est plus intense, il aboutit à la forme vésiculo bulleuse de l'érythème polymorphe.

- Sur la bordure marginée des efflorescences déjà décrites, apparaissent une couronne de petites vésicules rappelant celles de l'Herpès et circonscrivant une aire centrale déprimée plus ou moins livide (Herpès iris de Bateman). Les récidives centrales sont ici particulièrement fréquentes et des poussées successives s'inscrivant ainsi concentriquement l'une dans l'autre réalisent au maximum ces dispositifs figurés en cocarde.

- Parfois c'est une véritable bulle qui apparait au centre même de la lésion, mais celle-ci reste toujours auréolée d'un halo inflammatoire erythemato vésiculeux.

- Mais la disposition est souvent moins systématisée, les vésicules pouvant être irrégulièrement distribuées sur les placards erythemato-papuleux.

Quant aux bulles, tantôt régulières, tantôt à contours plus ou moins polycycliques (vésicules coalescentes) elles recouvrent toujours sur une étendue plus ou moins variable le placard erythemato-papuleux qu'elles surmontent. Parfois la bulle masque presque entièrement la base erythemateuse et peut sembler être née en peau saine.

- Le contenu des bulles est citrin, parfois hemorragique, ce liquide se résorbe ou se dessèche sous forme de croutes, l'élément disparait en une dizaine de jours. Des poussées successives peuvent faire durer l'affection de 4 à 5 semaines.

- L'atteinte des muqueuses se verrait une fois sur deux, et c'est presqu'exclusivement la muqueuse buccale qui est atteinte.

L'Hydroa buccal évolue en quatre phases : il s'agit d'abord de simples taches erythemateuses qui deviennent bientôt phlyctenoïdes, le toit épidermique de la bulle éclate très vite et c'est la 3ème phase : l'exulcération.

- Dans certains cas, ces lésions érosives sont tapissées de fausses membranes grisatres, assez adhérentes. Très rapidement elles se détergents, laissant apparaitre une muqueuse carminée, dépapillée, entamée d'une collerette épidermique blanchâtre et en quelques jours la réparation cicatricielle est effectuée. Des macules pigmentées résiduelles peuvent substituer pendant quelques jours.

- L'hydroa atteint électivement la face interne des lèvres surtout de la lèvre inférieure, la face interne des joues près de la commissure, la voute

du palais, beaucoup plus rarement la langue, les amygdales.

- L'hydroa buccal s'accompagne de troubles fonctionnels plus ou moins accentués selon l'intensité et l'extension des lésions (Douleurs, dysphagie, salivation). Il peut exister à l'exclusion de toute manifestation cutanée.

- Les autres localisations mucueuses de l'érythème polymorphe sont beaucoup plus rares. Citons par ordre de fréquence décroissante les muqueuses conjonctivale, narinaire, génitale, anale. Des cas avec atteinte rectale, oesophagienne et même respiratoire ont été signalés.

- Quant aux manifestations générales elles sont surtout rencontrées dans la forme vésiculo-bulleuse; qui est elle même fréquemment précédée d'une phase prodromique de 4 à 6 jours marquée par un malaise général avec frissons, anorexie, courbatures, céphalée. Une angine est fréquente. La fièvre peut dépasser 39°, des arthralgies avec atteinte élective des articulations du genou sont également observées.

- La fièvre peut rester élevée pendant l'éruption et l'atteinte générale persister. Le prurit n'est pas rare. C'est parfois seulement une sensation de cuisson, de brûlure.

- Il peut dans certains cas exister une albuminurie toujours transitoire.

L'évolution est toujours favorable. Nous avons vu qu'il était habituel de noter 4 à 5 poussées faisant coexister des éléments d'âges différents, en moyenne l'affection dure une quinzaine de jours. Une desquamation souvent nette succède à la guérison des éléments. Les récidives sont fréquentes. Dans certains cas saisonnières ou annuelles, parfois catameniales.

- Que l'érythème polymorphe soit primitif ou qu'il semble manifestement secondaire à une intoxication ou à une infection, il peut aussi bien revêtir la forme erythemato-papuleuse que la forme vésiculo bulbeuse entre lesquelles nous l'avons dit, n'existe qu'une différence d'intensité dans le processus exsudatif.

- De même les phénomènes prodromiques (fièvre - angine - arthralgie) et les manifestations générales de la période d'état si elles se voient plus fréquemment dans la forme vésiculo bulbeuse et avec atteinte muqueuse, se rencontrent également dans la forme erythemato-papuleuse et pour les 2 formes dans les E.P. primitifs ou secondaires.

- Enfin chez le même malade il est parfois possible de noter au niveauddes régions atteintes des éléments erythemato-papuleux et plus loin des éléments vésiculo-bulbeux.

- ANATOMIE - PATHOLOGIQUE -

- On doit y rattacher les noms de Campana - Leloir - Unna - Dushing - Jadassohn et Civatte.

- Il existe des signes d'inflammation avec dilatation vasculaire exsudation et oedème. La teinte cyanique de certains éléments est expliquée par la prédominance sur les veines de la vaso-dilatation.

Quand l'oedème est intense, il gagne l'épiderme dont il dissocie les cellules d'où la constitution de vésicules dont la confluence peut aboutir à des bulles. La bulle de l'érythème polymorphe est sous épidermique.

L'épiderme est détaché en bloc du corps papillaire mais sur une petite étendue seulement et le fait qu'une grande partie du plancher de la bulle reste constitué par une mince couche du corps muqueux pourrait faire croire à un pemphigus n'était l'absence d'acantholyse.

- Le corps muqueux peut présenter des zones de nécrose qui donne à la bulle un contour irrégulier et multiloculé.

- C'est autour des vaisseaux des zones papillaire et sous papillaire que se masse l'infiltration composée de polynucléaire et d'histiocyte. Les polynucléaires neutrophiles et eosinophiles sont abondants à la phase de début et au moment d'une poussée. Les monocytes histiocytaires s'observent au contraire à une période plus tardive.

- D I A G N O S T I C -

Il peut se poser avec :

- L'Urticaire surtout dans les formes marginées ou circinées, mais l'évolution, le prurit, les circonstances de survenue permettront de l'éliminer.

- Les engelures et froidures qui peuvent dans certaines formes réaliser des efflorescences rougeâtres ou violacées, même bulleuses et simulant parfois à s'y méprendre l'E.P. d'autant plus qu'il est des E.P. déclenchés ou favorisés par le froid.

- Quant aux éruptions médicamenteuses ou sériques à type d'érythème polymorphe nous avons vu que dès l'instant où elles répondent aux caractères cliniques topographiques et évolutifs de cette affection, il s'agit bien alors d'érythème polymorphe authentique.

- L'érythème noueux en diffère par le caractère nodulaire et infiltré profondément des éléments eruptifs, par leur nombre limité, par leur siège électif à la face antéro-interne des jambes, par leur évolution plus longue et leur passage à une teinte ecchymotique. Mais le problème se pose en cas d'éruption mixte.

- Le lupus érythémateux tumidus peut dans certains cas simuler un E.P. mais l'évolution et la structure histologique sont bien différentes.

- La dermatite de Dushing doit également être discutée et le diagnostic en est parfois difficile malgrè les différences évolutives, symptomatiques et histologiques.

- Dans les formes avec localisations muqueuses, on éliminera la Syphilis Secondaire, certaines Stomatites ulcero-membraneuses ou aphteuses.

- Enfin après Radiothérapie il faudra distinguer les différents exanthèmes susceptibles d'avoir été déclenchés par les Rayons X, et savoir distinguer érythème radiothérapique ou radiodermite d'un E.P.

- T R A I T E M E N T -

L'E.P. étant habituellement une affection bénigne évoluant spontanément vers la guérison, l'attitude thérapeutique devra être dans la très grande majorité des cas, extrêmement réservée.

- Localement : Suivant l'importance de l'éruption, soit poudrage au talc - liniment oleo calcaire - cerat frais ou huile d'amandes douces. En cas de bulles, ouvertures de celles-ci et antiseptiques locaux colorants ou Hexomedine. Les pommades aux corticoïdes associées ou non à des antibiotiques non allergiques type neomycine ont quelques indications.

- En cas de lésions muqueuses, lavages locaux bicarbonatés ou faiblement antiseptiques.

- Le simple traitement local doit suffire dans la majorité des cas dans les formes peu intenses. On y associera en cas de Forme accentuée un :

- Traitement général : les antihistaminiques peuvent être utiles. La Nivaquine (300 à 400 mg par jour pendant 8 à 15 jours) semble avoir une action très favorable sur l'E.P. . Quant aux corticoïdes (Δ cortisone 30 mg par jour pendant 2 jours puis à doses dégressives pendant une semaine) leur action est souvent spectaculaire à condition d'observer les précautions d'usage.

Mais il est bien entendu que chaque fois qu'une étiologie précise a pu être mise en évidence à l'origine d'un erythème polymorphe, le traitement étiologique est fondamental :

- Soit suppression du reactogène suspecté

- Soit traitement de la maladie déclenchante

- P A T H O G E N I E -

A l'identité clinique et histologique des lésions cutanées de l'érythème polymorphe s'opposent les circonstances d'observation de cette maladie.

- Et le fait d'opposer comme on le fait à Paris le " Type Saint Louis " syndrome dermatologique relevant de causes diverses : physiques, toxiques ou infectieuses, au " Type Claude Bernard " maladie éruptive d'allure infectieuse, saisonnière d'apparence primitive, montre bien que l'érythème polymorphe pose encore de nos jours de nombreux problèmes pathogéniques.

- De la multitude de Théorie étio-pathogénique que l'E.P. a fait naître au cours des années et que nous avons déjà entrevue, nous ne retiendrons que les tendances actuelles.

ERYTHEME POLYMORPHE MALADIE ALLERGIQUE

Les arguments en sont nombreux.

- Déjà ces analogies et même les formes de passage entre l'érythème sérique et l'érythème polymorphe sont évocateurs.

- L'association possible E. Noueux - E. Polymorphe

- La fréquence des formes où l'on peut évoquer la possibilité d'une sensibilisation à un médicament, à un germe (Lèpre - Tuberculose - Syphilis - Streptococcie - etc ...) à un virus, à un toxique.

- Une communication de Gougerot et Hewit (1948) soulignant de façon particulièrement nette le rôle de l'allergie dans le déclenchement de l'érythème polymorphe.

- L'association possible avec des allergides nodulaires plaide dans le même sens.

- L'histologie elle même plaide en faveur d'une pathogénie allergique. Dans tous les cas et quelles que soient les circonstances étiologiques en cause, les altérations tissulaires répondent aux images histologiques habituelles des états d'intolérance.

- Enfin l'action remarquable de la corticothérapie.

- Néanmoins cette conception semble mal expliquer l'existence incontestable d'un E.P. maladie éruptive, spécifique, primitive, saisonnière et d'allure infectieuse mais dont le germe reste à isoler.

- Dans cette hypothèse d'une maladie infectieuse spécifique les cas d'E.P. secondaires, ou symptomatiques pourraient être expliqués par une action biotropique.

- " Le Biotropisme est le réveil du Microbisme latent dans un organisme vivant, sous des influences variées (agents physiques, chimiques, microbiens). Ce réveil se traduit par des réactions générales diverses qui sont souvent attribuées à l'action propre de l'agent stimulant. C'est ainsi que beaucoup de réactions générales consécutives à l'absorption d'un médicament, ne relèvent pas de ce mécanisme lui-même, c'est à dire d'une action toxique, mais d'action microbienne biotropique ".

- Ainsi pour Milliau la plupart des erythèmes provoqués par l'arsenic étaient des erythèmes infectieux et non des erythèmes toxiques.

- Millian pense que les germes latents dans l'organisme par suite d'une infection antérieure ou d'une immunisation en génèse, au cours d'une période épidémique sont stimulées par une injection médicamenteuse, par un agent physique ou par un agent microbien.

- Mais on peut se demander si cette action biotropique porte sur le germe ou sur le terrain .... ?

- Par ailleurs Millian distingue un biotropisme direct et un biotropisme indirect.

- Biotropisme direct lorsque c'est le parasite combattu par la Thérapeutique qui est stimulé, tel le Treponème par la pénicilline lors de la réaction d'Herxheimer (mais les travaux modernes font de la réaction d'Herxheimer un accident de lyse microbienne, donc une réaction d'intolérance).

- Biotropisme indirect lorsqu'il s'agit de Microorganismes différents. Tel que cela s'observe dans l'Herpès.

- L'herpès étant une maladie autonome, bien individualisée, ayant un virus spécial, existant à l'état saprophytique chez la plupart des individus et susceptible de devenir tout à coup virulent sous l'influence de causes multiples.

- En ce qui concerne l'E.P., il semble difficile de lui appliquer cette théorie biotropique jusqu'à ce jour, aucun germe responsable de l'E.P. n'a pu être isolé, de plus l'absence d'épidémicité et de contagiosité de l'affection viennent également plaider contre ce biotropisme indirect.

- PROBLEMES NOSOLOGIQUES -

- Nous avons vu en étudiant l'étiologie et la pathogénie de l'érythème polymorphe que dans l'état actuel de nos connaissances et malgrè l'unicité clinique et histologique incontestable de l'affection, la dualité persiste entre l'érythème polymorphe idiopathique et l'E.P. secondaire.

- Quant aux limites du cadre nosologique de l'affection, elles ne sont pas les mêmes pour tous les Dermatologistes. La majorité cependant rattache à l'érythème polymorphe, la maladie de Feissenger et Rendu, le syndrome de Stevens Johnson ainsi que la Dermato-Stomatite de Baader.

Par contre l'ulcère aigu de la vulve reste du domaine de l'Aphtose. La maladie de Fiessenger et Leroy, dite de Reiter s'éloigne nettement de l'E.P., de même que le lupus erythemateux aigu.

A la suite du cas d'érythème polymorphe survenu au cours d'un traitement Radiothérapique pour cancer du poumon que nous avons rapporté au début de cette étude, nous avons recherché dans la littérature si des cas semblables avaient déjà été rapportés.

- Les auteurs français ne semblent pas en avoir observé.

- Par contre les littératures allemande et anglo saxone en rapportent plusieurs cas ; et Davis et Pack à propos de 5 cas personnels, font une revue générale des cas déjà publiés, dans un article intitulé " Erythème polymorphe après Radiothérapie ".

- Mais comme nous allons le voir, les 32 cas rapportés par ces auteurs autant que leurs 5 cas personnels sont justiciables de nombreuses critiques; et une étude attentive de tous les cas décrits nous permet d'affirmer qu'il ne semble pas exister en réalité plus d'une dizaine de cas d'érythème polymorphe authentique mais que, par contre, ces érythèmes polymorphes semblent incontestablement avoir été déclenchés par la Radiothérapie.

- Etudions tout d'abord les 5 observations personnelles de Pack et Davis.

I° cas :

Il s'agit d'un homme de 53 ans chez lequel une laparatomie exploratrice pratiquée le 22 Décembre 1950 découvre un lympho sarcome retropenitonéal (confirmé par l'examen histologique). Un traitement radiothérapique est institué le 5 Janvier 1951, sous un million de kilovolts, 300 ϒ par jour sont administrés, sur l'abdomen alternativement en des champs antérieur et postérieur. Au total 2400 ϒ par champ. Le 5ème jour du traitement, on note un certain degré d'erythème localisé au niveau des champs abdominaux avec quelques fines macules à la

périphérie. Trois jours plus tard, la T° s'élève à 104°F. A l'examen on découvre une éruption généralisée avec papules érythémateuses et oedème marqué des extrêmités. Les muqueuses nasales et buccales sont le siège d'un érythème intense, le malade se plaint d'un malaise général avec prurit généralisé. Par ailleurs, on note une leucopénie à 1.500 avec 15% d'eosinophiles.

- Le Δ possible de réaction retardée à la pénicilline ou d'éruption médicamenteuse avait été envisagé. Le malade avait reçu trois semaines auparavant plusieurs injections de pénicilline. D'autres drogues avaient également été prescrites : Phenobarbital - Dramamine - Pyridoxine et Codéine.

- Le malade fut traité par un antihistaminique après qu'ait été posé le diagnostic d'érythème polymorphe.

- L'évolution fut favorablement regressive avec guérison en une dizaine de jours.

- Pour éliminer l'origine médicamenteuse de l'éruption, le malade accepta de reprendre les médicaments qui auraient pu être en cause mais l'éruption ne se reproduisit pas. Par contre, lors de la reprise du traitement radiothérapique le 2 Février 1951 (34 heures après) survint une éruption généralisée de fines macules qui s'effaceront en 3 jours,après la reprise du traitement antihistaminique et sous ce même traitement, la radiothérapie put être reprise sans nouvelle éruption et l'action sur la tumeur fut excellente.

2° cas :

Chez une femme de 45 ans ayant subi une mamectomie droite pour cancer fut prescrit, à titre post opératoire, un traitement radiothérapique - 2 champs axilaire et thoracique antérieur 300 par jour - 1.500 sur chaque champ. Dix jours après la fin du traitement, la malade présenta une éruption erythemateuse diffuse sur le côté gauche de la poitrine, épaules, cou, visage avec un léger prurit. Par ailleurs au niveau des 2 champs, on notait un érythème primaire. Le diagnostic d'Erythème polymorphe fut posé (!) et par un traitement local, la

malade guérit en 5 semaines.

3° cas :

Un homme de 55 ans est traité pour cancer bronchique par radiothérapie. Sous un million de Kv, le malade reçut 4000 en 2 champs thoraciques antérieur et postérieur. Un jour après la fin du traitement, une éruption scarlatiniforme généralisée survint. La température était normale et on ne nota aucun autre phénomène. Les champs d'irradiations ne montraient rien de particulier. Le malade n'avait pris aucun médicament per os. On porta le diagnostic d'érythème polymorphe post Radiothérapique (!) et on entreprit un traitement antihistaminique. 24 heures après l'éruption était très atténuée et en 3 jours elle avait complètement disparu.

4° cas :

Une femme de 48 ans traitée par radiothérapie après mamectomie droite pour cancer - 2 champs axillaire et thoracique antérieur - Haut voltage - 300 ϒ par jour - I500 ϒ au total sur chaque champ. 3 jours après la fin du traitement une éruption morbiliforme généralisée avec Température à 101° F apparue. Rien d'autre sinon un léger prurit. La malade n'avait reçu aucun médicament et le diagnostic de Rougeole avait été posé par la famille. L'examen général était négatif. La Numération formule était normale. C'était un érythème polymorphe (!) post radiothérapique. On entreprit un traitement local et 72 heures après, l'éruption avait complètement disparue. Une semaine après, la malade présenta une légère alopécie qui demanda plusieurs mois pour se réparer.

5° cas :

Une femme de 33 ans traitée par radiothérapie pour sarcome abdominal - 300 par jour - 2 champs abdominaux, en tout 5400 ϒ . Cinq jours après le traitement, une éruption maculo papuleuse se développa. La leucopémie était à

2000 avec 31% d'éosinophile. La malade n'avait pris aucun médicament. On posa le diagnostic d'érythème polymorphe post radiothérapique. L'éruption continua à s'étendre et des éléments confluèrent; on nota un léger prurit mais aucun autre signe - Traitement local et l'éruption s'effaça en 3 semaines avec retour des globules blancs à la normale. La tumeur abdominale régressa remarquablement.

La malade resta bien portante pendant 4 ans et fut alors revue pour une hemorragie utérine d'origine fibromateuse. Elle fut alors traitée par le Radium et reçut 200 mc. H Y . Huit jours plus tard, une éruption généralisée de macules se développa exactement semblable à celle observée 4 ans plus tôt. De plus, on nota une atteinte de l'état général avec T° à 104°F - nausée - vomissement et oedème des extrêmités. Aucun médicament n'avait été pris. Les globules blancs étaient 2.500 avec 8% d'éosine.

On notait par ailleurs 1 gr d'albumine par litre d'urine.

Une hémoculture pratiquée fut négative et 2 semaines plus tard, une desquamation généralisée se développa. La malade sortit 3 semaines plus tard après un traitement local. Six semaines après, la peau était normale. Il n'y a pas eu récidive du néoplasme.

- A la lecture de ces observations, il semble que l'on puisse accepter le diagnostic d'érythème polymorphe dans les cas 1 et 5 où la description de l'éruption, sa localisation et sa durée d'évolution, de même que les récidives correspondent assez bien avec ce que nous savons être un erythème polymorphe, quand à l'albumine du 3° cas, on sait qu'une atteinte rénale minime est possible au cours de l'E.P.

- Mais en ce qui concerne les autres cas, ce diagnostic est sans conteste erroné.

- Dans le cas n° 2, il pourrait s'agir d'un érythème radiothérapique tardif qui comme on le sait, peut parfois dépasser les champs cutanés d'irradiation.

- Dans le cas n° 3, une éruption scarlatiniforme disparaissant en quelques jours ne peut pas être un erythème polymorphe.

- Il en est de même dans le cas n° 4 où une éruption morbiliforme ne dura pas plus de 72 heures.

Il apparait d'ailleurs à la lecture du commentaire et des conclusions de Pack et Davis que ces auteurs ne conçoivent pas l'érythème polymorphe tel que nous l'avons décrit dans notre rappel sur cette affection et tel qu'il est habituel de le concevoir.

- Nous avons vu que l'érythème polymorphe avait une unité anatomo-clinique incontestable et qu'il était une entité bien définie et admise par tous les Dermatologistes.

- Néanmoins ces auteurs ont rapporté leur 5 cas comme étant de " Typical erythema multiforme following deep X-Ray Therapy " et il semble que pour eux, toutes les réactions cutanées généralisée après radiothérapie (si l'on a pu éliminer une cause toxique ou infectieuse) soient des erythèmes polymorphes, même si l'éruption revêt un type purpurique, morbiliforme, scarlatiniforme, exfoliatif ou lichenoïde.

- Quant au mécanisme du déclenchement de l'éruption, ces auteurs l'explique ainsi :

- " L'action de la radiothérapie sur les tissus est une destruction cellulaire. Le mal des Rayons est la première manifestation générale de cette destruction cellulaire. Il nous semble logique qu'un agent capable de provoquer un tel type de réponse puisse provoquer le syndrome décrit. Nous pensons avec Artz et Fuhs que ce syndrome résulte de l'absorption des produits de dégénerescence

cellulaire, probablement des protéines des tumeurs détruites ou des Tissus normaux irradiés. L'éosinophilie observée chez plusieurs malades peut être en rapport avec cette destruction protéique. La réponse favorable aux antihistaminiques peut la faire considérer comme une manifestation allergique.....

- Cette interpretation (qui semble d'ailleurs reprise de Holznecht) correspond assez bien aux conceptions pathogéniques les plus communément admises et qui font de l'E.P. une maladie allergique, une manifestation d'intolérance, et dans le cas particulier de l'érythème polymorphe post radiothérapique, une manifestation d'intolérance aux protéines libérées par la destruction cellulaire.

- On connait d'ailleurs l'existence d'érythème polymorphe après injection de sérum.

- Quant aux éruptions morbiliformes et scarlatiniformes décrites par les auteurs, elles peuvent, par ailleurs fort bien relever d'un mécanisme identique (Type erythème au 9° jour).

- La conception particulière que se font Pack et Davis de l'érythème polymorphe explique qu'un certain nombre des cas qu'ils rapportent puisse être aisément éliminé. D'ailleurs la plupart de ces cas sont repris d'un article de Harry Arnold intitulé " Erythème polymorphe après radiothérapie et haut voltage " "Revue de la littérature et observation de 3 cas personnels " (Article dans lequel Arnold a lui aussi une conception assez particulière de l'érythème polymorphe.)

- Voici par ordre chronologique l'analyse de ces cas.

- Holznecht le premier en 1903 rapporta au " Low's Sanatorium " de Vienne, 5 cas d'une réaction fébrile généralisée associée à une dermatose post radiothérapique.

- Le premier malade est une femme de 50 ans, traitée par radiothérapie pour hirsutisme facial et qui présenta de la fièvre et une éruption erythémateuse

sur le cou et la partie supérieure du thorax associés à un léger erythème des zones irradiées.

- Le 2° cas est une éruption papuleuse généralisée avec fièvre chez un garçon de 8 ans irradié pour psoriasis du cuir chevelu.

- Le 3° cas est celui d'une jeune fille de 20 ans irradiée pour hirsutisme facial et qui présenta une éruption scarlatiniforme avec fièvre.

- Le 4° cas est celui d'un garçon de 5 ans présentant un favus du cuir chevelu et chez lequel apparut de la fièvre, du prurit et un exanthème généralisé avec quelques vésicules.

- Quant au 5° cas (bien que Davis et Pack le fassent rentrer dans leur statistique) il ne présenta aucune éruption.

L'éruption de tous ces cas commençant de 10 jours à 4 semaines après le traitement radiothérapique qui était généralement donné en une seule séance, elle était associée à un léger érythème radiothérapique sur les zones irradiées et s'était effacée spontanément en quelques jours ou semaines.

- Mais Holzknecht ne pose pas le diagnostic d'érythème polymorphe devant ces éruptions - peut être les cas 2 et 4 en sont-ils ? C'est surtout l'interprétation qu'en donne l'auteur qui est intéressante, en effet celui-ci attribue l'éruption à l'absorption de substances toxiques provenant des tissus irradiés. Il en fait donc une manifestation d'intolérance qui comme nous l'avons vu est la conception moderne.

- Puis c'est Schreiner qui en 1923 rapporte le cas d'un lichen plan généralisé (!) au 2ème jour de l'irradiation d'un thymus-lichen plan qui récidiva à l'occasion d'une irradiation de la région lombaire. (Ce cas est rapporté dans la statistique de Pack et Davis et est compris dans les 32 cas d'érythème polymorphe après radiothérapie), il est également cité par Arnold.

- Il en est de même d'un cas de Epstein qui en 1926 observe un purpura généralisé chez une malade irradiée pour cancer utérin.

- Un cas de Castigliano (1941) qui rapporte une éruption scarlatiniforme généralisée après irradiation d'un cancer utérin.

- Un cas de Hopkins qui présente un lupus erythémateux aigu disséminé (d'ailleurs discutable) après radiothérapie.

- Les cas rapportés par Sylvia Bray concernent des malades ayant présentés une éruption cutanée à la suite de radiothérapie sur les glandes endocrines: la description morphologique des éruptions est par trop succinte pour permettre de porter un diagnostic dermatologique. Il semble s'agir dans 5 cas sur 7, d'exanthème morbiliforme prurigineux ayant rétrocédé par un traitement local (calamine et menthol) en une huitaine de jour.

Dans un cas, c'est un herpès de la face externe de l'avant bras que l'on peut pratiquement affirmer grâce à une photographie jointe.

- Attachons nous donc plus particulièrement aux cas où le diagnostic d'erythème polymorphe peut au moins être envisagé.

- Pardo-castello rapporte 4 cas d'une éruption cutanée généralisée chez des malades traités par radiothérapie pour tumeur maligne. Dans 2 cas

Tumeurs de la bronche avec métastase ganglionnaire - Un cancer du testicule avec métastase inguinale (!) - Un cancer gastrique ; les rayons ayant été appliqués dans ce dernier cas sur l'épigastre et la région dorsale après gastrectomie.

- Les symptômes généraux furent : malaise, nausée, vomissements et fièvre. Quelques jours après, 2 malades présentèrent une éruption morbilliforme un autre des taches erythemateuses disseminées ressemblant à un E.P. et le 4ème des papules oedemateuses sur le tronc, la face et les extrêmités et ressemblant à des lésions de varicelle à leur 3ème période.

Pas de signe subjectif, sinon dans les 2 éruptions morbilliformes du prurit.

- Dans tous les cas, à l'exception du 3ème, l'éruption disparut en quelques jours spontanément.

Dans le 3ème cas dont l'éruption avait le type d'un erythème polymorphe, celle-ci persista quelques semaines puis s'effaça progressivement.

- On voit donc d'après les dire même de l'auteur que dans les cas rapportés il n'existe en fait qu'un seul cas d'erythème polymorphe incontestable.

- Quant à l'interprétation, elle est également celle de Pack et Davis " réaction provoquée par les produits de désintégration cellulaire ".

Les quatre cas d'exanthème généralisé après radiothérapie de Loewe et Camiel sont présentés comme cas pour diagnostic, les auteurs pensant qu'il s'agit d'une entité non encore identifiée. Avant leurs observations ils opposent la fréquence des réactions cutanées locales après radiothérapie, à la rareté et au caractère inexpliqué des éruptions généralisées.

Ils rapportent par exemple l'opinion de Uhlmann qui en 12 années de pratique radiothérapique n'a jamais vu d'exanthème généralisé, sinon une éruption scarlatiniforme survenue chez un malade ayant absorbé de l'optalidon.

Ils mentionnent également des cas de Pardo-Castello - de Kontzky - de Enfield (3 cas d'exanthème généralisé scarlatiniforme après radiothérapie) et l'interprétation de Arzt et Fuhs quant au mécanisme.

- Les 4 cas de Loewe et Camiel sont absolument superposables, il s'agit de sujets âgés traités par radiothérapie pour cancer de la langue, de la lèvre inférieure du pharynx et du palais, cancers évolués avec métastase ganglionnaires cervicales importantes.

- Chez ces malades on observa tout d'abord des troubles généraux avec fièvre, nausée, malaise, 8 à 10 jours après le traitement radiothérapique. Ces troubles de l'état général précédant de quelques jours l'éruption érythémateuse papuleuse généralisée. De plus les régions irradiées étaient le siège d'un oedème intense, erysipelatoïde qui se recouvra en quelques jours de vésicules, puis de bulles hemorragiques enfin de croûtes. Les muqueuses buccales, pharyngées et dans un cas nasales furent en même temps le siège d'érosions, d'ulcérations recouvertes de membranes diphtéroïdes.

La rétrocession des lésions s'amorça au bout de quelques jours, mais la guérison demanda plusieurs semaines. De nombreux examens de laboratoire furent pratiquer parmi lesquels nous noterons seulement les N.F. qui montrèrent toujours une leucopémie avec une hyper eosinophilie qui, dans un cas, atteint 43%, et deux biopsies de macules du corps qui notèrent un épiderme normal, un oedème important du derme avec infiltration périvasculaire de lymphocytes

- S'agit-il dans ces 4 cas d'un **erythème polymorphe** après radiothérapie ? La description de l'exanthème généralisé est par trop succinte pour l'affirmer. Néanmoins, une photographie d'un des malades jointe à l'observation, le laisse supposer.

- Quant aux lésions siégeant au niveau des champs d'irradiation et des muqueuses buccales, il doit s'agir de radiodermite aigues d'autant plus que les doses de Rayons X utilisées furent particulièrement élevées (1500 à 2000 par champs)

- L'explication du mécanisme de production de cet exanthème généralisé proposé par les auteurs, est celui d'une sensibilisation à un produit de décomposition cellulaire véhiculé dans le courant sanguin.

- L'éosinophilie suggérant qu'il s'agit d'un produit protéique, mais un virus extra filtrable de sortie n'est pas éliminé.

- Des trois observations de Harry Arnold, une seule est suffisamment explicite pour autoriser à dire qu'il s'agit bien d'un cas d'érythème polymorphe post radiothérapique.

- Il s'agit d'un chinois de 29 ans, vu pour la première fois par l'auteur le 10 Février 1947 à l'occasion d'un érythème polymorphe bulleux généralisé durant depuis 3 jours.

Le malade présentait de très belles lésions Iris, une atteinte modérée des muqueuses et une fièvre à 101°F.

Cette éruption étant survenue quatre jours après la fin d'un traitement radiothérapique à haut voltage (12.000 γ en 7 champs sur des Métastases abdominales d'un séminome du testicule droit enlevé le 1er Novembre 1946). Le malade fut traité par des Bains de Permanganate au I/6000, un antihistaminique, de la vitamine C, du gluconate de calcium intra-veineux et 20.000 unités de Pénicilline toutes les 3 heures en intra-musculaire. Les lésions cutanées évoluèrent vers la guérison en 2 semaines.

- Quant aux 2 autres observations, elles laissent planer un doute sur le diagnostic d'E.P. que leur donne l'auteur.

- Dans un cas, il s'agit de papules érythémateuses des paumes et des plantes associées à un prurit léger et à une minime éruption erythemato papuleuse généralisée survenant 2 semaines après un traitement radiothérapique pour cancer de l'Urèthre. Le même traitement que pour le premier cas fit rétrocéder les lésions en 2 semaines.

- La dernière observation concerne une femme de 51 ans qui présenta après Radiothérapie post-opératoire (Mamectomie gauche) une éruption profuse de papules profondément enchassées, de couleur de la peau normale, de 2 à 6 mm de diamètre, sur la face externe des 2 bras. Puis, tout en diminuant de taille, ces papules devinrent erythemateuses et mirent 2 à 3 semaines à disparaitre.

- Enfin, une observation particulièrement intéressante a été rapportée au IV° congrès des dermatologistes de langue française en 1929 par Jose Maria Peyri et concerne un Erythème polymorphe après application de Radium.

" Mme X.., 45 ans, lésion muqueuse de la joue gauche traitée d'abord par cautérisation au Nitrate d'Argent sans résultat, puis par galvano-cautère - 5 séances - la lésion continuant à évoluer, elle fut adressée à la clinique Dermatologique de la Faculté de Médecine de Barcelone où elle entre avec une ulcération de la joue d'aspect nettement épithéliomateux.

Le Ier Avril 1929, on met en place 8 aiguilles de Sulfate de Radium de 1 mgr. de Radium élément pendant 5 jours et sur les lésions sans filtrage avec plaque, 4 centigr. de Bromure de Radium pendant 48 heures. Au bout de 4 jours, il surgit aux bras, avant bras et cuisses, une éruption erythemato-papuleuse par plaques, un peu prugineuse et qui s'effaça lentement en quelques jours.

Dans les premiers jours de Mai, l'application d'une plaque de Radium de 4 centigr. lui fut faite pendant 50 heures, au bout de 4 jours, l'éruption antérieure réapparut avec augmentation de l'intensité des symptomes.

- Description de l'éruption : sans prodromes généraux, une éruption érythémato-papuleuse apparut localisée aux bras, avant bras, cuisses avec quelques éléments sur le tronc. D'abord petites plaques arrondies, rouges violacées bien limitées, nettement en relief. Quelques unes de ces taches nettement érythémateuses confluèrent pour former de large nappe. En quelques jours, évolution régressive, affaissement des lésions, les éléments pâlissent, le prurit disparait, laissant quelques plages pigmentées. Disparition totale en un mois.

- Lors de la deuxième poussée, l'éruption fut plus intense avec bulles de dimension variable, de contenu séreux liquide. Bulles fragiles, se rompant pour laisser une surface rouge onctueuse, puis se recouvrant de croutes jaunâtres. Quelques bulles siégeant dans les plaques érythémateuses, d'autres semblant sieger en peau saine. Pas de lésions buccales ".

- Ce cas authentique et particulièrement démonstratif d'érythème polymorphe survenant après application de Radium, peut donc être rapproché des cas que nous avons vu d'érythème polymorphe après Radiothérapie.

- D I S C U S S I O N -

A la suite des cas publiés comme érythème polymorphe que nous avons pu étudier et dont nous avons rapporté ci-dessus un certain nombre d'observation, nous pouvons faire tout d'abord certaines constatations :

- Le déclenchement d'un Erythème polymorphe par la Radiothérapie s'observe presqu'exclusivement après radiothérapie profonde à Haut Voltage pour cancer (tous les cas rapportés sauf les 2 cas incertains de Holzkecht) et cela n'est pas pour surprendre si l'on accepte comme mécanisme déclenchant une sensibilisation aux protéines libérées de la tumeur irradiée.

- Par ailleurs, cette survenue semble être une éventualité relativement rare : des cas rapportés comme tel, nous avons vu qu'un grand nombre étaient très discutables et, en fait, il semble qu'il n'en ait été rapporté d'authentique que 9 cas (2 cas probables de Holzkecht, 2 cas de Pack et Davis, I cas de Pardo Castello, I cas de Loewe et Camiel, I cas de H. Arnold, I cas de Peyri après Radium et notre cas personnel).

Mais il est très vraisemblable, qu'en fait, cette éventualité soit plus fréquente qu'il n'apparait au premier abord; car il est certain que dans un grand nombre de cas, les malades étant suivis par des Radiologistes, le diagnostic d'érythème polymorphe n'est pas posé et comme le pronostic en est excellent et l'évolution rapidement régressive, les Dermatologistes n'ont que peu d'occasion d'en observer.

Mais cette étude nous a surtout permis de mettre en évidence un fait qui nous semble être bien plus important : l'existence (au même titre que l'E.P.)

de toute une gamme d'exanthèmes généralisés après Radiothérapie profonde.

- Fait qui va nous permettre d'éclairer l'étiopathogénie de l'érythème polymorphe.

Ainsi dans les observations que nous avons pu étudier, nous avons trouvé rapporté après radiothérapie profonde :

- des exanthèmes scarlatiniformes (Castigliano - Loewe et Camiel)
- des exanthèmes morbilliformes (Pardo-Castello ...)
- des purpuras généralisés (Hopkins ...)
- des urticaires généralisés (Kantzky)
- un oedème de Qincke (Moove)
- des éruptions érythemato-papuleuses et papulo-vasiculeuses (Arnold...)

- Or, toutes ces éruptions sont manifestement des phénomènes cutanés d'Allergie.

Quant aux manifestations générales fréquemment associées à ces éruptions (nausées, vomissements, fièvre, douleurs articulaires, un cas d'albuminurie) elles sont bien connues comme pouvant être également des manifestations générales d'allergie.

Et nous pouvons alors développer ici le parallèle que nous avons déjà fait avec la maladie du Sérum. Toutes les éruptions et tous les phénomènes généraux décrits ci-dessus sont ceux qu'il est habituel de rencontrer au cours de la Maladie Sérique (de même, d'ailleurs que l'érythème polymorphe).

Ainsi la radiothérapie provoquant la lyse des cellules tumorales, une grande quantité de protéine ainsi libérée passe dans la circulation générale; l'organisme se sensibilise à ses protéines; cette sensibilisation se manifestant

par des phénomènes généraux : fièvre, vomissements, arthralgies et des phénomènes cutanés : exanthèmes scarlatiniforme, morbilliforme, urticaire ou Erythème polymorphe.

- C O N C L U S I O N S -

- A propos d'un cas d'érythème polymorphe déclenché par un traitement radiothérapique pour cancer bronchique, chez un homme de 46 ans, sont rappelé les différents caractères de cette affection.

- Si l'érythème polymorphe est une entité particulièrement bien définie sur les plans histologique et surtout clinique, de nombreuses inconnues persistent quant à son étiopathogénie et à son cadre nosologique.

- Nous n'avons pu trouver relaté dans la littérature que de très rares cas d'érythèmes polymorphes authentiques après radiothérapie.

- Une étude critique des cas signalés comme tels nous a permis de constater qu'à côté des érythèmes radiothérapiques et des radiodermites bien connus, relativement fréquents et restant localisés aux champs d'irradiation, existaient un certain nombre d'éruptions généralisées parmi lesquelles d'authentiques Erythèmes polymorphes. Ces éruptions généralisées, avec ou sans signes généraux (une fois éliminée toute possibilité de toxidermie) semblaient manifestement avoir été déclenchées par la radiothérapie, radiothérapie à haut voltage, à doses élevées et dans presque tous les cas, pour tumeurs malignes.

- En dehors de l'érythème polymorphe, ces éruptions généralisées consistaient essentiellement en des exanthèles morbilliformes ou scarlatiniformes. L'explication la plus communément admise dans la génèse de ces éruptions

est que la lyse cellulaire provoquée par la Radiothérapie entraine une libération de protéines vis à vis desquelles l'organisme se sensibilise. La forme sous laquelle se manifeste cette réaction d'intolérance pourrait donc être tantôt un exanthème morbilliforme ou scarlatiniforme, tantôt un érythème polymorphe.

Vu : le Président de Thèse

Vu : le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

I° - HOLZKNECHT G : Fieberhafte Allgemeinerkrankung mit Exanthem bei Raütgendermatitis, Arch. J. dermat - u - Typh. 66 : 71 1903

2° - SCHREINER K : Rozidivierendes Raütgenexanthem, Strahlentherapie 11 : 389 - 1924

3° - BLOCH B : Universelle Dermatitis nach Bestrahlung eines carc. uteri Schweiz med. Wchnschr - 55 : 744 - 1925

4° - EPSTEIN : Severe general vascular injimes simulating Werlhof's disease following intensive local Roentgen Ray Treatment Strahlentherapie 21 - 416 - 1926

5° - BERENSTEIN B.M. : Generalisiarte Exantheme nach Rontgenbestrahlung

6° - ARTZ. L et FUSH H : Rontgen Rays in Dermatology translated by C. Kevin O'Malley - New York - William Wood and Co - 1927 page 75

7° - MOOVE : Quoted by Bray. G.W. Recent advances in allergy Philadelphia - S. Blakistan'a Sonaud Co - 1934 page 429

8° - BRAY S. : Skin Eruption caused by X Ray Therapy on the Endocrine Glands - Brit. S. Radiol. 12 - 312 - 1939

9° - PARDO-CASTELLO V : Allergic cutaneous Eruptions after High Voltage Roentgen Therapy - Arch of Dermat. et Typh. 33 - 886 - (Mai) 1936

10° - MACCAGNO A. : Esantuma pemfigoïde in un linfogranuloma maligno Saptoposto a trathamento Rx Th.

11° - CASTIGLIANO S.G. : Dermatoses associated with roengtgen Rays Am. J. Roentgenal 46 : 518 - 1941

12° - HOPKINS H.H. : Acute disseminated lupus erythetoses precipitation by roentgen rays and cure with Sulfanilamide Arch. of Dermat. and ℰ . 43 : 833 - 1941

13° - ARNOLD H : Erythema multiforme following high voltage roentgen therapy - Arch of D. and ℰ. 60 : 143 - 1949

14° - J. DAVIS and PACK : Erythema multiforme following deep roentgen rays Arch of D and 66 - 1 - Juillet 1952

15° - KANTSKY A. : Zur Frage der atypichen hautreaktionen nach rongtgenbestrahlung - Strahlentherapie 60 : 439 - 1937

16° - LOEWE L. and CAMIEL M.R. : Exanthem complicating neoplastic disease Am. J. Roentgenal - 43 : 587 - 1940

17° - REISNER A. and BRADA H. : Generalisiarte Exantheme durch rontgenbestrahlung Rontgenpraxis 5 : 16 - 1933

18° - GASTINEL et SALENTE : Nouvelle pratique dermatologique
7 - 1936 - page 325

19° - ASSOCIATION DES D. ET DE LANGUE FRANCAISE : IV° Congrès
Paris Juillet 1929

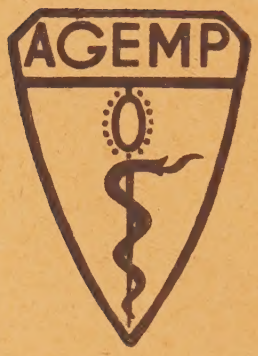
20° - JOSE MARIA PEYRI : E.P. à répétition après des applications de Radium
Paris Juillet 1929

21° - GAZETTE MEDICALE DE FRANCE : N° 6 - 20 (Oct 1953) p. 1039 - 1086

22° - H. GOUGEROT et HEWITT : E.P. et allergie in Annales de Dermatologie et
de Syphiligraphie n° 5 - 4 Nov. 1948 page 359

23° - A. LACASSAQUE et G. GRICOUROFF : Action des radiations ionisantes sur
l'organisme - Masson 1956

-:-:-:-



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODÉon 58-90